

SKRIPSI

ULIFAH YULIANTI

STUDI PENGGUNAAN ASAM VALPROT PADA PASIEN EPILEPSI

(Penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo)



PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

2017

Lembar Pengesahan

**STUDI PENGGUNAAN ASAM VALPROAT PADA
PASIEN EPILEPSI
(Penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo)**

SKRIPSI

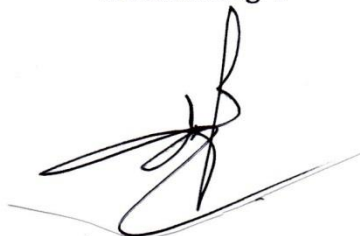
**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Malang
2017**

Oleh:

**ULIFAH YULIANTI
201310410311199**

Disetujui Oleh:

Pembimbing I



Drs. Didik Hasmono, M.S., Apt.

NIP.195809111986011001

Pembimbing II



Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp. FRS

NIP. 11407040450

Lembar Pengujian

**STUDI PENGGUNAAN ASAM VALPROAT PADA
PASIEN EPILEPSI
(Penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo)**

SKRIPSI

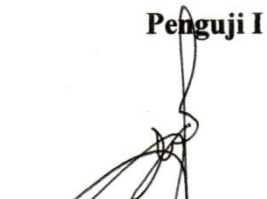
**Telah diuji dan dipertahankan didepan Tim Penguji
pada tanggal 3 Juni 2017**

Oleh:

**ULIFAH YULIANTI
201310410311199**

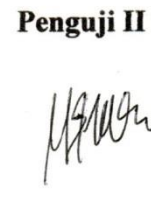
Tim Penguji:

Penguji I



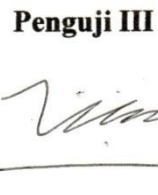
Drs. Didik Hasmono, M.S., Apt.
NIP: 195809111986011001

Penguji II



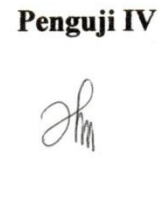
Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp.FRS.
NIP: 114.07040450

Penguji III



Hidajah Rachmawati, S.Si., Apt., Sp.FRS.
NIP: 11406090449

Penguji IV



Nailis Syifa', S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP: 1143110522

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirrobbilalamin, puji syukur tercurahkan kepada Allah SWT, Tuhan semesta alam karena berkat rahmat dan ridhonya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **STUDI PENGGUNAAN ASAM VALPROAT PADA PASIEN EPILEPSI (Penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo)**.

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang. Dalam penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari peran pembimbing dan bantuan dari sejumlah pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Allah SWT, tuhan semesta alam yang memberikan rahmat, nikmat dan hidayahnya kepada umatnya, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Bapak Yoyok Bakti Prasetyo, M.Kep. Sp. Kom, selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberikan kesempatan penulis belajar di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
3. Direktur & Staf pegawai RMK RSUD Sidoarjo yang banyak membantu dalam proses pengambilan data skripsi.
4. Ibu Nailis Syifa' S.Farm., M.Sc., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberikan motivasi dan kesempatan penulis belajar di Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang. Serta sebagai Dosen Penguji II yang telah memberikan banyak saran dan masukan demi kesempurnaan skripsi ini.
5. Bapak Drs. Didik Hasmono, M.S., Apt., selaku Dosen Pembimbing I, dan Ibu Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp. FRS., selaku dosen pembimbing II yang disela kesibukan beliau masih meluangkan waktu untuk membimbing dan memberi pengarahan serta dorongan moril sampai terselesaikannya skripsi ini.
6. Ibu Hidajah Rachmawati, S.Si., Apt., Sp. FRS., selaku Dosen Penguji I yang telah banyak memberikan saran dan masukan demi kesempurnaan skripsi ini.

7. Ibu Siti Rofida , selaku Dosen Wali yang sudah banyak memberikan arahan selama perkuliahan ini.
8. Untuk semua Dosen Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang yang sudah memberikan waktunya untuk mengajarkan ilmu-ilmu yang sangat bermanfaat.
9. Staf Tata Usaha Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang yang telah banyak membantu dalam hal administrasi.
10. Orang tua tercinta, Ayahanda H.M Suntoro dan Ibunda Hj.Kartiningsih, yang tiada henti memberikan motivasi dalam segala hal, serta selalu sabar dalam mendoakan kesuksesan dan keberhasilan putri terakhirnya. Terima kasih banyak atas didikan dan kerja keras ayah dan ibu dalam membahagiakan putrinya untuk mendapatkan ilmu yang bermanfaat.
11. Untuk kakak tercinta Dwi Sutraini dan Dian Puspitasari yang selalu memberikan semangat dan motivasi dalam segala hal. Serta doa yang tiada putus dipanjatkan demi kesuksesan adiknya.
12. Untuk teman kos tercinta (Caca, Fani, Clara, Santi) yang selalu memberikan semangat dan motivasi dalam segala hal.
13. Untuk sahabat Devi Kusuma Wardani yang selalu membantu dan memberi motivasi sehingga skripsi ini selesai dikerjakan.
14. Untuk sahabat (Sindy, Miko) terima kasih atas keceriaan, kebersamaan, dukungan, bantuan, motivasi, serta semangat yang diberikan hingga skripsi ini selesai dikerjakan.
15. Teman seperjuangan sidang Reza Diah, terima kasih buat semangat dan dukungan yang sudah dilalui bersama.
16. Untuk teman-teman kelompok diskusi (Dwita, Sari, Imas, Latifa, Lia, Ninik, Dinda, Rara, Nabila, Dinar), terima kasih untuk semangat dan dukungan.
17. Teman-teman Farmasi 2013, terima kasih atas 4 tahun yang kita lewati bersama, terima kasih atas segala pelajaran hidup dalam melewati masa susah maupun senang.

18. Untuk semua pihak yang belum disebutkan namanya, penulis mohon maaf dan mengucapkan terima kasih banyak. Semua keberhasilan ini tidak luput dari bantuan dan doa kalian semua.

Jasa dari semua pihak yang telah membantu dalam penelitian ini, penulis tidak mampu membalas dengan apapun. Semoga amal baik semua pihak mendapatkan imbalan dari Allah SWT. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih belum sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari pembaca demi kebaikan skripsi ini. Semoga penulisan ini dapat berguna bagi penelitian berikutnya, amin.

Wassalamualaikum warohmatullahi wabarokatuh

Malang, 30 Maret 2017

Penyusun

(Ulifah Yulianti)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PENGUJIAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
RINGKASAN.....	vii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	1
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Bagi RSUD Sidoarjo	6
1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tinjauan Tentang Sistem Saraf Pusat.....	6
2.1.1 Anatomi Sistem Saraf Pusat	7
2.1.2 Mikroanatomi Otak.....	8

2.1.3	Sistem Neurotransmitter pada Sistem Saraf Pusat.....	9
2.2	Tinjauan Tentang Epilepsi.....	11
2.2.1	Definisi Epilepsi	11
2.2.2	Epidimiologi Epilepsi	12
2.2.3	Klasifikasi Epilepsi	12
2.2.3.1	Kejang Umum.....	12
2.2.3.1.1	Kejang Absence (petit mal).....	13
2.2.3.1.2	Kejang Tonik-Klonik (grand mal).....	13
2.2.3.1.3	Kejang Mioklonik.....	14
2.2.3.1.4	Kejang Atonik.....	14
2.2.3.1.5	Spasme Infantil.....	14
2.2.3.2	Kejang Parsial.....	14
2.2.4	Etiologi Epilepsi	15
2.2.4.1	Epilepsi Primer (Idiopatik)	15
2.2.4.2	Epilepsi Sekunder (Simptomatik).....	15
2.2.5	Patofisiologi Epilepsi	16
2.3	Pemeriksaan Penderita Epilepsi	18
2.4	Prinsip Umum Terapi Pada Pasien Epilepsi	19
2.5	Tujuan Utama Terapi Epilepsi	20
2.6	Terapi Pada Pasien Epilepsi	20
2.6.1	Terapi Non-Farmakologi	20
2.6.1.1	Diet	20
2.6.1.2	Pembedahan	21
2.6.1.3	Stimulasi Nervus Vegus	21
2.6.2	Terapi Farmakologi.....	22
2.6.2.1	Fenitoin	23

2.6.2.2 Karbmazepin	24
2.6.2.3 Okskarbazepin	25
2.6.2.4 Fenobarbital	25
2.6.2.5 Pirimidon	25
2.6.2.6 Etosuksimid	26
2.6.2.7 Asam Valproat	26
2.6.2.7.1 Sruktur Kimia Asam Vaproat	26
2.6.2.7.2 Mekanisme Kerja Asam Valproat	27
2.6.2.7.3 Penggunaan Klinis Asam Valproat	28
2.6.2.7.4 Farmakokinetik Asam Valproat	28
2.6.2.7.5 Kadar Terapetik dan Dosis Asam Valproat.....	29
2.6.2.7.6 Interaksi Obat Asam Valproat	29
2.6.2.7.7 Toksisitas Asam Valproat	30
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	32
3.1 Kerangka Konseptual Studi Penggunaan Obat Pada Pasien Epilepsi.....	32
3.2 Kerangka Operasional Studi Penggunaan Obat Pada Pasien Epilepsi.....	33
BAB IV METODE PENELITIAN	34
4.1 Rancangan Penelitian	34
4.2 Sampel Penelitian	34
4.3 Metode Pengambilan Sampel.....	34
4.4 Tempat dan Waktu Penelitian	35
4.5 Definisi Operasional Penelitian.....	35
4.6 Metode Pengumpulan Data	36
4.7 Pengolahan dan Analisis Data.....	36
BAB V HASIL PENELITIAN	37
5.1 Data Demografi Pasien Epilepsi	38

5.1.1 Jenis Kelamin Pada Pasien Epilepsi	38
5.1.2 Usia Pasien Epilepsi	38
5.1.3 Status Pasien Epilepsi	39
5.2 Keluhan Utama Pasien Epilepsi	39
5.3 Distribusi dan Pola Terapi Epilepsi	40
5.4 Terapi Asam Valproat Pasien Epilepsi	40
5.5 Pergantian Dosis, Rute, dan Frekuensi Penggunaan Asam Valproat Pada Pasien Epilepsi	43
5.6 Frekuensi Kejang Pada Pasien Epilepsi	45
5.7 Lama Masuk RS (MRS) Pasien Epilepsi	45
5.8 Lama Penggunaan Asam Valproat	45
5.9 Kondisi Keluar RS (KRS) Pasien Epilepsi	46
BAB VI PEMBAHASAN	47
BAB VII KESIMPULAN	55
7.1 Kesimpulan	55
7.2 Saran	55
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN.....	59

<u>1.1</u>	Latar Belakang	
<u>1.2</u>		
<u>1.3</u>		
<u>1.4</u>		
<u>1.5</u>	1	
1.2	Rumusan Masalah	1
1.3	Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1	Tujuan Umum	5
1.3.2	Tujuan Khusus	5
1.4	Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1	Manfaat Bagi RSUD Sidoarjo	6
1.4.2	Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....		6
2.1	Tinjauan Tentang Sistem Saraf Pusat.....	6
2.1.1	Anatomi Sistem Saraf Pusat	7
2.1.2	Mikroanatomi Otak.....	8
2.1.3	Sistem Neurotransmitter pada Sistem Saraf Pusat.....	9
2.2	Tinjauan Tentang Epilepsi.....	11
2.2.1	Definisi Epilepsi	11
2.2.2	Epidimiologi Epilepsi	12
2.2.3	Klasifikasi Epilepsi	12
2.2.3.1	Kejang Umum.....	12
2.2.3.1.1	Kejang Absence (petit mal).....	13
2.2.3.1.2	Kejang Tonik-Klonik (grand mal).....	13
2.2.3.1.3	Kejang Mioklonik.....	14
2.2.3.1.4	Kejang Atonik.....	14

2.2.3.1.5 Spasme Infantil.....	14
2.2.3.2 Kejang Parsial.....	14
2.2.4 Etiologi Epilepsi	15
2.2.4.1 Epilepsi Primer (Idiopatik)	15
2.2.4.2 Epilepsi Sekunder (Simptomatik).....	15
2.2.5 Patofisiologi Epilepsi.....	16
2.3 Pemeriksaan Penderita Epilepsi	18
2.4 Prinsip Umum Terapi Pada Pasien Epilepsi.....	19
2.5 Tujuan Utama Terapi Epilepsi	20
2.6 Terapi Pada Pasien Epilepsi	20
2.6.1 Terapi Non-Farmakologi	20
2.6.1.1 Diet	20
2.6.1.2 Pembedahan	21
2.6.1.3 Stimulasi Nervus Vegus	21
2.6.2 Terapi Farmakologi.....	22
2.6.2.1 Fenitoin	23
2.6.2.2 Karbmazepin	24
2.6.2.3 Okskarbazepin	24
2.6.2.4 Fenobarbital	24
2.6.2.5 Pirimidon	25
2.6.2.6 Etosuksimid	25
2.6.2.7 Asam Valproat	25
2.6.2.7.1 Sruktur Kimia Asam Vaproat	25
2.6.2.7.2 Mekanisme Kerja Asam Valproat	26
2.6.2.7.3 Penggunaan Klinis Asam Valproat	27
2.6.2.7.4 Farmakokinetik Asam Valproat	27

2.6.2.7.5 Kadar Terapetik dan Dosis Asam Valproat.....	27
2.6.2.7.6 Interaksi Obat Asam Valproat	28
2.6.2.7.7 Toksisitas Asam Valproat	29
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	32
3.1 Kerangka Konseptual Studi Penggunaan Obat Pada Pasien Epilepsi.....	32
3.2 Kerangka Operasional Studi Penggunaan Obat Pada Pasien Epilepsi.....	33
BAB IV METODE PENELITIAN	34
4.1 Rancangan Penelitian	34
4.2 Sampel Penelitian	34
4.3 Metode Pengambilan Sampel.....	34
4.4 Tempat dan Waktu Penelitian	35
4.5 Definisi Operasional Penelitian.....	35
4.6 Metode Pengumpulan Data	36
4.7 Pengolahan dan Analisis Data.....	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

1	Daftar Riwayat Hidup	59
2	Surat pernyataan.....	60
3	Daftar Nilai Normal Data Klinik dan Data Laboratorium.....	61
4	Surat Ijin Penelitian	64
5	Kode Etik.....	65
6	Lembar Pengumpulan Data	66
7	Tabel Induk	74

DAFTAR PUSTAKA

- Ariani, T.A., 2012. **Sistem Neurobehaviour**. Jakarta: Salemba Medika, hal 2-11
- Fuadi., Bahtera, T., Wijayahadi, N., 2010. **Faktor Resiko Bangkitan Kejang Demam Pada Anak**. Sari Pediatri., Vol. 12 No. 3, Hal 144-146
- Ganong, W.F., and McPhee, S.J., 2006. **Pathophysiology of Disease And Introduction to Clinical Medicine**, 4th ed., Chapter 7, New York : McGrawHill Companies, Inc.
- Glauser, T.A., Cnaan, A., Shinnar, S., Hirtz, D.G., Dlugos, D., Masur, D., Clark, P.O., Capparelli, E.V., Adamson, P.C., 2010. Ethosuximide, Valproic Acid, And Lamotrigine in Childhood Absence Epilepsy. **NEJM**.
- Gidal, B.E., and Garnett, W.R., 2005. In : Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C, Matzke, G.R., Wells. B.G., and Posey, L.M., **Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach**, 6th ed., New York : McGrawHill Companies, Inc., pp 1025-1045
- Ginsberg, L., 2005. **Lecture Notes : Neurology**. 8th ed., Blackwell Publishing, Ltd., pp 84
- Gurnida, D.A., & Qurbani, S.N., 2013. Tatalaksana Diet Kategonik Pada Penderita Epilepsi Anak Intractable. Bandung: **Penelitian Ilmiah Universitas Padjajaran**
- Hantoro, R., 2013. **Buku Pintar Keperawatan Epilepsi :Mengetahui dan Penanganannya**, Yogyakarta : CakrawalaIlmu
- Hawari, I., 2010. **Epilepsi Di Indonesia**. <http://www.ina-episy.org/2010/08/epilepsi-di-indonesia.html#more>. Diakses pada tanggal 28 Desember 2016
- Husam., 2008. **Perbedaan Usia dan Jenis Kelamin Pada Jenis Epilepsi di RSUP Dr. Kariadi**. <http://eprints.undip.ac.id/24557/1/Husam.pdf>. Diakses tanggal 15 April 2017.
- Ikawati, Z., 2011. **Farmakologi Penyakit Sistem Saraf Pusat**. Yogyakarta : Bursa Ilmu Karangajen., Hal. 85-102
- Kahle, W., Leonhardt H., Wener, P., 2000. **Atlas Berwarna dan Teks Anatomi: Sistem Saraf Pusat dan Alat-Alat Sensoris**. Jakarta: Hipokrates.
- Katzung, B. G. 2015. **Farmakologi Dasar dan Klinik**, edisi VI. EGC : Jakarta
- McNamara, J.O., 2003. **Dasar Farmakologi Terapi**. 10th ed Vol.I., Jakarta : EGC., Hal 504-530
- Moore, K.L., Dalley, A.F., Agur, A.M.R., Moore, M.E., 2013. **Anatomi Berorientasi Klinis**, 5th e., Jakarta : Penerbit Erlangga., pp 47

- Muttaqin, A., 2008. **Buku Ajar Asuhan Keperawatan Klien dengan Gangguan Sistem Pernafasan**. Jakarta: Salemba Medika
- Mutschler, E., 1999. **Dinamis Obat :Farmakologi dan Toksikologi**, 5th ed., Bandung : Penerbit ITB., pp 115-118
- Muzayyanah, N.L., Hapsara, S., Wibowo, T., 2013. **Kejang Berulang dan Status Epileptikus pada Ensefalitis sebagai Faktor Resiko Epilepsi Pascaensefalitis**. Sari Pediatri., Vol. 15 No. 3, Hal 150-153
- Mycek, 2001.**Farmakologi Ulasan Bergambar**. Jakarta :Widya Medika.
- Neal, M.J., 2005. **Medical Pharmacology at a Glance**, 5th ed., London : Blackwell Science.
- Niantiarno, F.H., 2012. Prediktor Kejadian Kejang Pasca Operasi Bedah Epilepsi Lobus Temporal Pada Penderita Epilepsi Lobus Temporal. Semarang: **Laporan Hasil Karya Tulis Ilmiah Pendidikan Sarjana Kedokteran Universitas Diponegoro**.
- Porter, R.J., Meldrum, B.s., Antiseizure Drug. In :Katzung, B.G., **Basic and Clinic Pharmacology**, 8th ed., New York : McGrawHill Companies, Inc., pp 592-626
- Raharjo, T.B., 2007. Risk Factor of Epilepsy on Children Below 6 Years Age. Semarang: Tesis **Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Saraf Universitas Diponegoro**.
- Redjeki, S., 2014. **Kejang Demam**. Public Hospital Blambangan. Senin 17 Februari 2014. <http://www.antaranews.com/berita/424907/terapi-obat-bisa-kendalikan-epilepsi>. Diakses 24 April 2017
- Sacher, R.A., and McPherson, R.A., 2002. **Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium**. Ed. 11 ., Jakarta : ECG., Hal 569
- Satyanegara., Hasan, R., Abubakar, S., Maulana, A.J., Sutarnap,E., Benhadi, I., Mulyadi, S., Siono, J., Chandra, I.Y., & Saputra, A.,2010. **Ilmu Bedah Saraf**, Ed. IV. Jakarta : PT.Gramedia Pustaka Utama. Hal 325
- Semiun, Y. 2006. **Kesehatan Mental**. Yogyakarta: Kanisius.
- Sloane, E., 2003. **Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula**.Jakarta : EGC., Hal 155-172
- Snell, R.S., 2006. **Neuroanatomi Klinik untuk Mahasiswa Kedokteran**, 5th ed., Jakarta : EGC., hal 3-37, 415-416, 425-432
- Tiamko, S., Sawanyawisuth, K., & Chanchoreon, A., 2013. The efficacy of intravenous sodium valproate and phenytoin as the first line treatment in status epilepticus. **BMC Neurology**., Vol 13 No.98, pp. 1471-2377

- Tjay.H.T & Rahardja, Kirana.2007, **Obat-Obat Penting**. Elex Media Komputindo. Jakarta.
- Vagnerova, K., Koerner, L.P., Hurn, P.D., 2008. Gender and the Injured Brain. **NIH-PA**. pp 8
- Wibowo, S., & Gofir, A., 2011. Penggunaan Obat Antiepilepsi dalam Klinik. Yogyakarta: **Guru Besar dan Pengajara Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Ilmu Kedokteran UGM & RS. Dr. Sardjito Yogyakarta**.
- WHO, 2006.**Neurologidisorder : public health challenges**. World Health Organization. Pp 59
- WHO, 2012.Epilepsy.**Ganeva** : World Health Organization,